

Caso Clínico

ASHY DERMATOSIS - TRATAMENTO COM CLOFAZIMINA

Teresa Pinto-Almeida¹, Mónica Caetano², Rosário Alves², Manuela Selores³

¹Interna de Dermatovenereologia/Resident, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital Santo António, Porto, Portugal

²Assistente Hospitalar de Dermatovenereologia/Consultant Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto, Hospital Santo António, Porto, Portugal

³Chefe de Serviço, Directora do Serviço de Dermatologia/Head of Dermatology and Venereology Department, Centro Hospitalar do Porto, Hospital Santo António, Porto, Portugal

RESUMO – A Ashy dermatosis, ou *erythema dyschromicum perstans*, é uma dermatose rara de etiologia desconhecida. Os autores descrevem o caso de um homem de 46 anos saudável, com história de lesões cutâneas cinzentas assintomáticas no tronco com 1 ano de evolução. A constelação dos achados clínicos, histológicos e laboratoriais permitiu efectuar o diagnóstico de Ashy dermatosis. O doente iniciou tratamento com clofazimina oral, verificando-se resolução completa do quadro clínico e mantendo-se sem lesões cutâneas ao fim de 6 meses de vigilância. Estão descritas inúmeras opções terapêuticas para a Ashy dermatosis, no entanto nenhuma eficaz de forma consistente. O tratamento com clofazimina tem sido defendido devido ao seu efeito cosmético e a uma possível acção anti-inflamatória e imunomoduladora. Este caso documenta a eficácia terapêutica da clofazimina num doente com Ashy dermatosis.

PALAVRAS-CHAVE – Alterações da pigmentação; Clofazimina; Eritema; Doenças da pele.

ASHY DERMATOSIS - TREATMENT WITH CLOFAZIMINE

ABSTRACT – Ashy dermatosis, or *erythema dyschromicum perstans*, is a rare dermatosis of unknown etiology. The authors report the case of a 46-year-old healthy man that presented with a 1-year history of asymptomatic gray macules on the trunk. The constellation of clinical features, laboratory studies and histopathology allowed the diagnosis of Ashy dermatosis. Treatment with oral clofazimine was started, with complete resolution of the cutaneous lesions and without relapses after 6 months of follow-up. Therapeutic options for Ashy dermatosis are numerous, but none with consistent efficacy. Treatment with clofazimine has been attempted not only for its cosmetic effect, producing a uniform colouring of the skin that masks the pigmented areas, but also because its beneficial effect may be mediated by anti-inflammatory and immunomodulatory actions. This report supports the therapeutic efficacy of clofazimine in a patient with Ashy dermatosis.

KEY-WORDS – Clofazimine; Erythema; Pigmentation disorders; Skin diseases.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.
No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.
No sponsorship or scholarship granted.

Recebido/Received – Junho/June 2012; Aceite/Accepted – Julho/July 2012

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.ª Teresa Pinto-Almeida
Edifício das Consultas Externas
Hospital de Santo António, Ex-CICAP
Rua D. Manuel II, s/n
4099-001, Porto
Tel.: +351 917802044
E-mail: teresap.almeida@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A *Ashy dermatosis*, ou *erythema dyschromicum persans*, é uma dermatose rara caracterizada por máculas e placas cinzentas distribuídas de forma simétrica no tronco e extremidades. A sua etiologia permanece desconhecida.

CASO CLÍNICO

Homem de 46 anos, saudável e sem medicação habitual, com história de lesões cutâneas assintomáticas no tronco, com aparecimento progressivo ao longo do último ano. O doente negava ingestão de fármacos ou doenças infecciosas previamente ao aparecimento das lesões. Ao exame objectivo, observavam-se máculas ovais cinzentas brilhantes de limites mal definidos, algumas com bordo eritematoso activo, com 3-10cm de maior eixo, distribuídas de forma dimétrica no tronco (Figs.1 e 2). Não havia adenopatias palpáveis ou outras alterações ao exame objectivo. Foi efectuada biopsia cutânea e o exame histológico mostrou um infiltrado inflamatório perivascular na derme, de predomínio linfocítico, com muitos melanófagos na derme papilar com incontinência de pigmento e degenerescência vacuolar das células basais (Fig. 3). Foram realizados hemograma, bioquímica, sedimento urinário e serologias (incluindo sífilis, hepatite C, hepatite B e HIV), todos sem alterações. Os testes epicutâneos com a série *standard* do Grupo Português para o Estudo das Dermites de Contacto foram negativos. A combinação dos achados clínicos, histológicos e laboratoriais permitiu efectuar o diagnóstico de *Ashy dermatosis*. O doente iniciou tratamento com clofazimina PO 100mg qd, mantido durante 3 meses, com posterior redução para 100mg em dias alternados durante mais 3 meses. Verificou-se clareamento progressivo das lesões até resolução completa do quadro clínico e o doente permanece sem lesões cutâneas ao fim de 6 meses de vigilância (Fig. 4).

DISCUSSÃO

A *Ashy dermatosis* foi descrita em 1957, sendo na altura denominada de *dermatosis cenicienta*¹. A sua etiologia permanece desconhecida, havendo, no entanto, relatos de casos isolados associados a



Fig. 1 - Características clínicas das lesões cutâneas no dorso, constituídas por máculas cinzentas brilhantes de limites mal definidos.

Caso Clínico

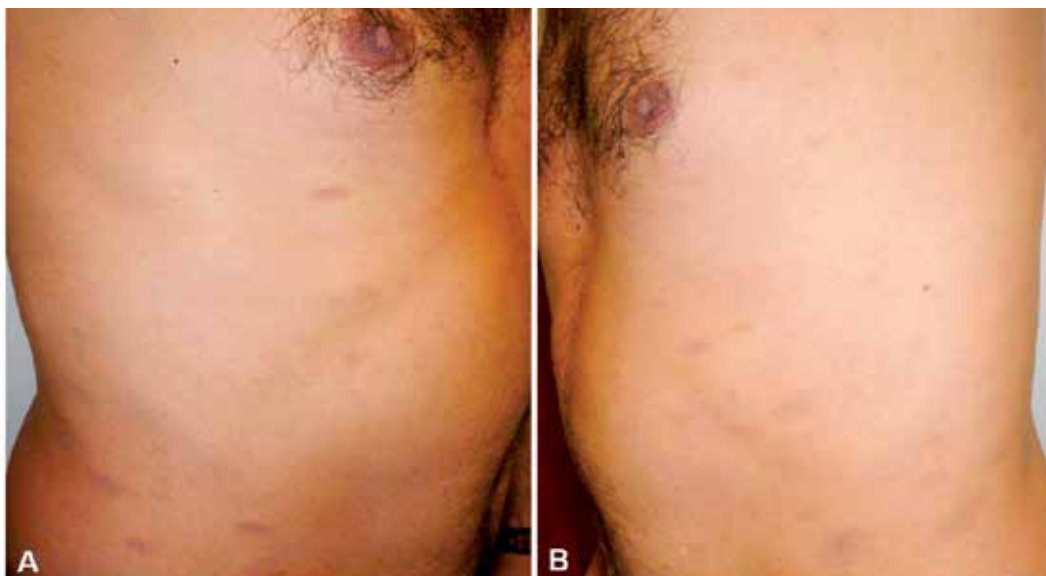


Fig 2 - Lesões cutâneas na face lateral do tronco, evidenciando a sua distribuição simétrica.

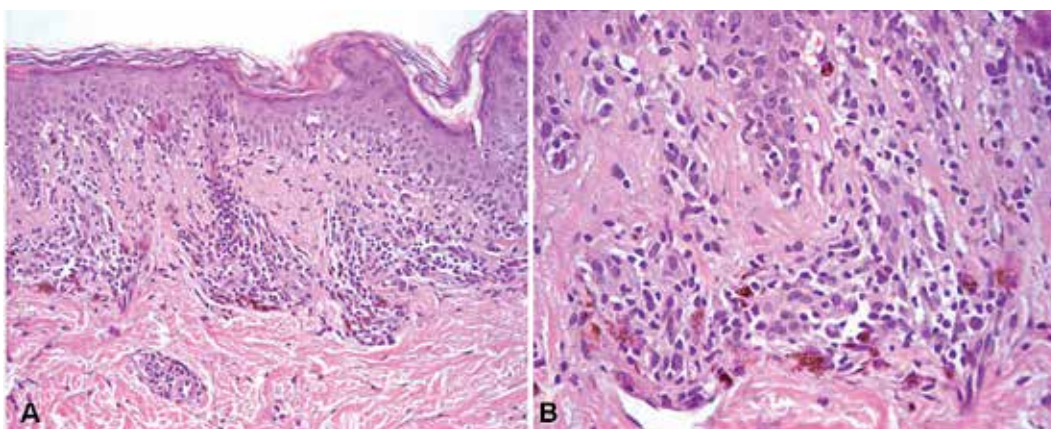


Fig 3 - Exame histopatológico de uma lesão cutânea. A. Infiltrado inflamatório perivascular na derme, com muitos melanóforos na derme papilar com incontinência de pigmento e degenerescência vacuolar das células basais (H&E, ampliação 20x). B. Em maior ampliação, vê-se em pormenor o infiltrado inflamatório de predomínio linfocítico, os melanóforos e o pigmento (H&E, ampliação 40x).

infecções (HIV, *Trichuris trichiura*), fármacos (etambutol, penicilina, benzodiazepinas), ingestão de toxinas (nitrito de amónio, meios de contraste imagiológicos, cobalto, pesticidas, fungicidas) e endocrinopatias (patologia tiroideia)²⁻⁴. Clinicamente, caracteriza-se pelo desenvolvimento progressivo e simétrico de máculas cinzentas assintomáticas localizadas preferencialmente no tronco e nos membros²⁻⁴. Numa fase inicial, as lesões podem ter um bordo eritematoso activo que, em fases mais tardias se torna mal definido²⁻⁴. Os fotótipos mais altos são mais frequentemente atingidos²⁻⁵. O exame

histológico não é patognomónico, caracterizando-se pela presença de um infiltrado inflamatório linfocítico perivascular na derme, muitos melanóforos na derme papilar com incontinência de pigmento e degenerescência vacuolar das células basais^{6,7}. O diagnóstico diferencial faz-se principalmente com o líquen plano pigmentoso, reacções liquenóides a fármacos, eritema pigmentado fixo, pigmentação macular eruptiva idiópática, urticária pigmentosa e hiperpigmentação pós-inflamatória. Uma história clínica detalhada, aliada aos exames laboratoriais e histológico, permitem a

Caso Clínico



Fig. 4 - Resolução completa das lesões cutâneas após tratamento com clofazimina.

exclusão destas entidades. No que refere ao tratamento, não existe nenhum fármaco eficaz de forma consistente nem estudos controlados prospectivos randomizados para orientação terapêutica, apenas séries de casos ou relatos isolados. Vários fármacos têm sido utilizados, nomeadamente dapsona, corticoides tópicos e orais, isoniazida, griseofulvina, anti-histamínicos, cloroquina e queratolíticos, todos com taxas de eficácia e recidiva variáveis²⁻⁷. A fototerapia com UVB de banda estreita tem sido também descrita, com resultados variáveis². A clofazimina tem sido utilizada com taxas de sucesso de 66-87%². A sua eficácia poderá ser explicada pelo seu efeito cosmético, produzindo uma coloração

homogênea da pele que mascara as lesões^{2-4,8}. Além disso, o seu efeito benéfico poderá ser devido a uma ação anti-inflamatória e imunomoduladora, uma vez que estudos recentes defendem que uma alteração na imunidade mediada por células poderá ter um papel na etiologia desta entidade^{3,4,8}. Este caso atesta a eficácia terapêutica da clofazimina no tratamento da Ashy dermatosis.

REFERÊNCIAS

1. Ramirez CO. Los cenicientos: problema clinica. In: Memoria del Primer Congreso Centroamericano de Dermatologica, December 5-8, San Salvador, El Salvador, 1957:122-30.
2. Tlougan BE, Gonzalez ME, Mandal RV, Kundu RV, Skopicki DL. Erythema dyschromicum perstans. Dermatol Online J. 2010;16(11):17.
3. Schwartz RA. Erythema dyschromicum perstans: the continuing enigma of Cinderella or ashy dermatosis. Int J Dermatol. 2004;43:230-2.
4. Bahadır S, Çobanoğlu U, Çimsit G, Yaylı S, Alpay K. Erythema dyschromicum perstans: response to dapsona therapy. Int J Dermatol. 2004;43:220-2.
5. Fernandez-Flores A, Montero MG. Ashy dermatosis or "Tyndall-effect" dermatosis. Dermatol Online J. 2006;12(4):14.
6. Vásquez-Ochoa LA, Isaza-Guzmán DM, Orozco-Mora B, Restrepo-Molina R, Trujillo-Perez J, Tapia FJ. Immunopathologic study of erythema dyschromicum perstans (ashy dermatosis). Int J Dermatol. 2006;45:937-41.
7. Zaynoun S, Rubeiz N, Kibbi AG. Ashy dermatosis – a critical review of the literature and a proposed simplified clinical classification. Int J Dermatol. 2008;47:542-4.
8. Piquero-Martín J, Pérez-Alfonso R, Abrusci V, Bri-ceño L, Gross A, Mosca W, et al. Clinical trial with clofazimine for treating erythema dyschromicum perstans. Evaluation of cell-mediated Immunity. Int J Dermatol. 1989;28(3):198-200.